

Hypertensions artérielles d'origine surrénale

En présence d'une hypokaliémie, de troubles vasomoteurs paroxystiques, ou en cas de résistance au traitement, une cause de l'hypertension artérielle doit être recherchée. Son origine surrénale est liée le plus fréquemment à un hyperaldostérionisme primaire par hyperplasie bilatérale des surrénales, et relève d'un traitement médicamenteux. Le traitement chirurgical est indiqué en cas d'adénome de Conn et de phéochromocytome.

Pierre-François Plouin, Laurence Amar, Charlotte Lepoutre-Lussey *

La prévalence des hypertension artérielles secondaires n'est connue qu'à partir de séries hospitalières : elle est surestimée par le fait qu'on adresse aux services spécialisés les hypertendus chez qui on soupçonne une cause. Leur prévalence dans ces séries est de 5 à 10 %, dont la majorité est d'origine surrénale (fig. 1).¹ Les recommandations conseillent la recherche d'une hypertension artérielle secondaire s'il y a des signes d'appel, notamment une hypokaliémie ou des troubles vasomoteurs paroxystiques, ou si l'hypertension résiste au traitement.² Une hypertension artérielle secondaire n'est pas nécessairement curable. Les hypertension artérielles surrénales les plus fréquentes sont liées à l'hyperaldostérionisme primaire par hyperplasie des surrénales, qui relève d'un traitement médicamenteux. Sont potentiellement curables les hypertension artérielles pour lesquelles il existe un traitement radical : c'est le cas des hyperaldostérionismes par adénome de Conn et des phéochromocytomes. Une hypertension artérielle potentiellement curable n'est pas

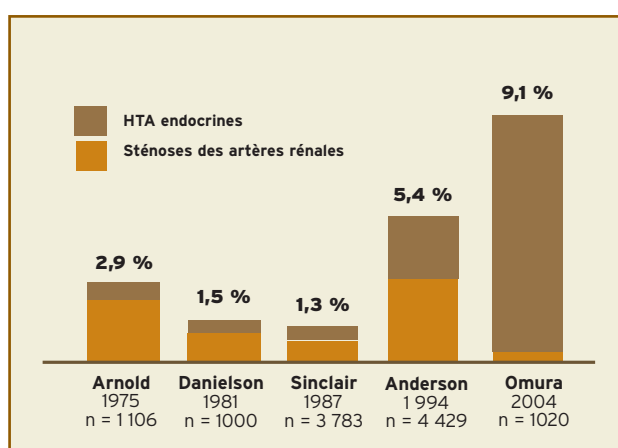


Figure 1 Prévalence des hypertension artérielles secondaires dans des centres spécialisés. Les hypertension artérielles (HTA) associées à la contraception estroprogestative et à l'insuffisance rénale sont exclues.

* Hôpital européen Georges-Pompidou, unité d'hypertension artérielle, 75908 Paris Cedex 15 ; université Paris-Descartes, Paris, France. Courriels : pierre-francois.plouin@egp.aphp.fr ; laurence.amar@egp.aphp.fr ; charlotte.lussey@caramail.com

toujours guérie par le traitement radical : la probabilité de guérison est liée à l'âge, avec un taux d'échecs croissant quand l'âge augmente.³ On estime qu'environ 6 % des hypertension artérielles sont liées à un hyperaldostéronisme primaire, dont moins de la moitié est liée à un adénome de Conn (2 à 3 %), dont la moitié est à son tour guérie par la chirurgie (environ 1 % de l'ensemble des patients adressés à des services spécialisés).⁴ La prévalence du phéochromocytome et du syndrome de Cushing (*v.* page 957) est inférieure à 0,1 % des hypertendus.⁵

HYPERALDOSTÉRONISMES PRIMAIRES

Pathogénie et définitions

L'aldostérone se lie avec une forte affinité au récepteur minéralocorticoïde du tube contourné distal (fig. 2). Cette liaison induit la translocation du complexe hormone-récepteur dans le noyau. Le récepteur minéralocorticoïde ainsi activé stimule la transcription des gènes codant la Na/K-ATPase et le canal épithélial sodique amiloride-sensible, avec pour résultat une réabsorption de sodium et une perte de potassium. La rétention sodée induit une hypertension artérielle et inhibe la sécrétion de rénine.

L'hyperaldostéronisme primaire (fig. 2) est défini par l'association d'une hypertension artérielle, d'une hypersécrétion d'aldostérone et d'une rénine basse ; il est souvent associé à une hypokaliémie. Par ordre décroissant de fréquence, ses causes sont l'hyperplasie bilatérale des surrénales ou hyperplasie idiopathique, l'adénome de Conn, l'hyperplasie primitive unilatérale, et des formes exceptionnelles comme les hyperaldostéronismes familiaux et les carcinomes surrénaux avec hyperaldostéronisme primaire. L'adénome de Conn est la forme généralement curable d'hyperaldostéronisme primaire. C'est une tumeur bénigne ne dépassant pas 20 mm de diamètre et sécrétant exclusivement de l'aldostérone. Le dépistage, le diagnostic positif, le diagnostic étiologique et la décision opératoire sont schématisés dans la figure 3.

Présentation et dépistage

Le dépistage de l'hyperaldostéronisme primaire lors du bilan initial de l'hypertension artérielle repose sur la mesure de la kaliémie, recommandée chez tous les hypertendus.² Si la kaliémie à jeun et sans garrot est inférieure à 3,7 mmol/L, il faut écarter une cause digestive (diarrhée, vomissements) où la kaliurèse serait basse (< 40 mmol/24 heures), ou une hypokaliémie iatrogénique (prise de réglisse, d'alcalins, de diurétiques, de laxatifs) avant de commencer l'enquête hormonale. L'hyperaldo-

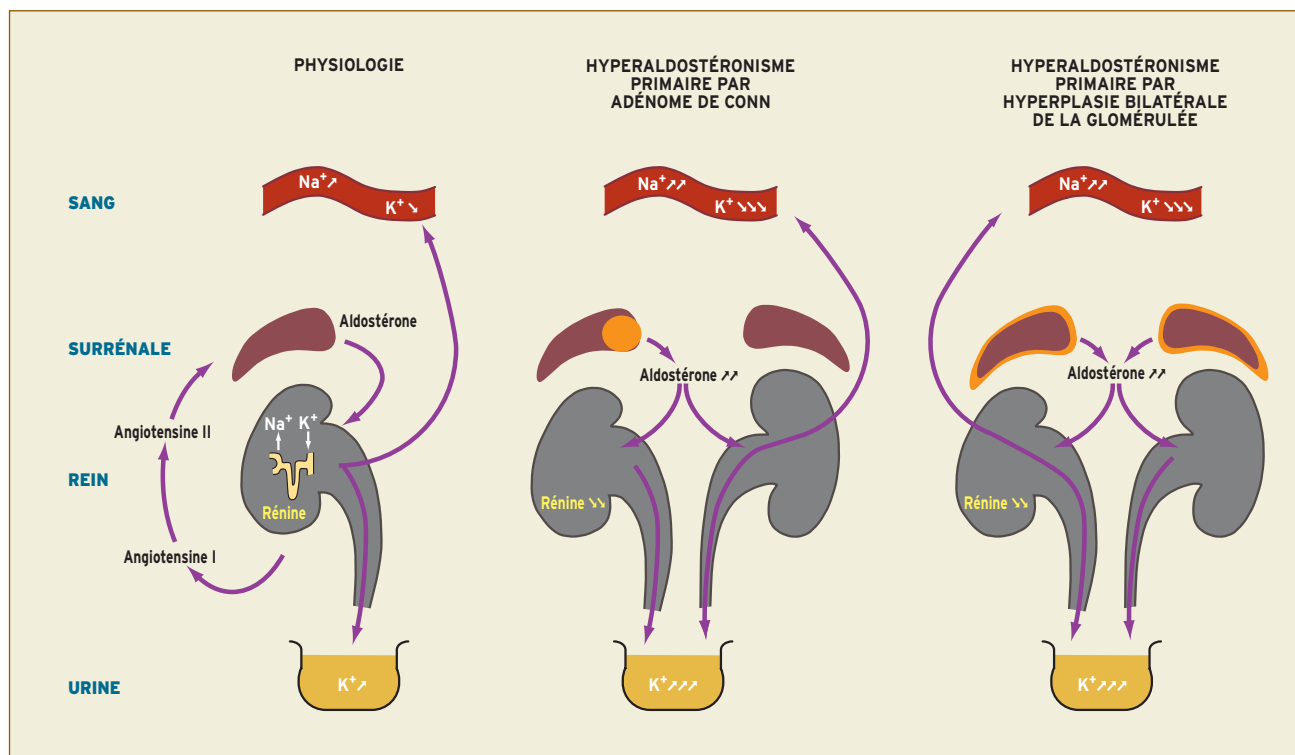


Figure 2 Principaux types d'hyperaldostéronisme primaire.

stéronisme primaire n'est associé à une hypokaliémie que dans la moitié des cas mais peut entraîner une hypertension artérielle résistante. La résistance au traitement (pression artérielle supérieure ou égale à 140/90 mmHg malgré 3 médicaments antihypertenseurs dont un diurétique) est le second motif de recherche d'un hyperaldostéronisme primaire.

Conditions de l'exploration

Le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire repose sur la mesure couplée de l'aldostérone et de la rénine. Or ces hormones sont influencées par leur cycle nyctéméral, les apports en électrolytes, la position, et, le cas échéant, par les traitements antihypertenseurs en cours. Les mesures sont faites entre 8 h et 10 h, dans des conditions standardisées concernant :

- la position, après une heure en position couchée et/ou une heure en position debout ;
- la natriurèse et la kaliurèse. On vérifie que la natriurèse est dans la fourchette où ont été établies les valeurs de référence de rénine et d'aldostérone (habituellement 75 à 150 mmol/24 heures). L'échappement sodé de l'hyperaldostéronisme primaire fait qu'il n'y a pas d'œdème dans cette affection. La natriurèse reflète les apports sodés et la kaliurèse les apports potassiques. La consommation de sodium étant habituellement supérieure à celle de potassium, il n'y a pas d'inversion du rapport Na/K. On vérifie que la kaliurèse n'est pas basse (< 40 mmol/24 heures) pour écarter une perte digestive de potassium. En cas d'hypokaliémie, on donne du chlorure de potassium pour éviter une hyperexcitabilité cardiaque et faciliter le diagnostic : en effet, une hypokaliémie importante peut inhiber partiellement la sécrétion d'aldostérone et rendre le tableau biologique moins parlant ;
- les mesures sont faites en principe sans traitement, mais l'hyperaldostéronisme primaire entraîne souvent une hypertension artérielle sévère qui ne permet pas toujours un sevrage thérapeutique. Il faut alors arrêter au moins 6 semaines la spironolactone et 15 jours les diurétiques, bêtabloquants ou antagonistes du système rénine-angiotensine, le traitement faisant appel si nécessaire aux alphabloquants ou aux antagonistes des canaux calciques.

Diagnostic positif d'hyperaldostéronisme primaire

La dissociation rénine-aldostérone

La signature biologique de l'hyperaldostéronisme primaire est une aldostérone élevée en présence d'une rénine basse (activité rénine plasmatique ou concentration plasmatique de rénine active), avec élévation du rapport aldostérone/rénine. L'usage de ce rapport à l'intérêt de réduire l'influence de l'heure, de la position et des apports sodés, car la rénine et l'aldostérone évoluent dans le même sens sous l'influence de ces paramètres. Les

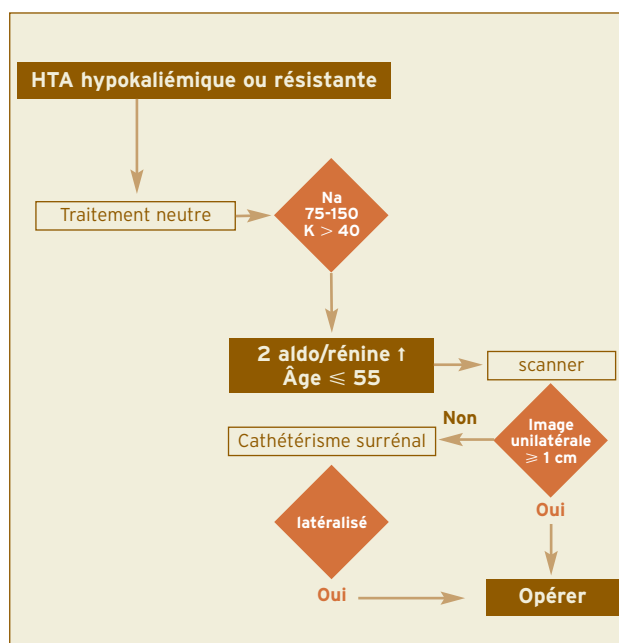


Figure 3 Algorithme pour l'exploration et la surveillance des hyperaldostéronismes primaires.
HTA : hypertension artérielle.

seuils diagnostiques doivent être déterminés pour chaque laboratoire du fait de la diversité des méthodes de mesure de rénine et d'aldostérone. Nous utilisons les seuils suivants : un rapport aldostérone/rénine active supérieur à 64 pmol/mU à 2 reprises en prenant comme valeur minimale de rénine 5 mU/L, plus une augmentation en valeur absolue de l'aldostérone : aldostérone plasmatique supérieure à 555 pmol/L (200 ng/L), ou aldostérone urinaire hydrolysable à pH1 supérieure à 63 nmol/24 heures (23 µg/24 heures).

Les tests dynamiques

Ces tests cherchent à démontrer l'autonomie de la sécrétion d'aldostérone.⁶ Les tests de stimulation par l'orthostatisme prolongé (4 heures de marche) ou par le furosémide intraveineux recherchent, en principe, un défaut de stimulation s'il s'agit d'un adénome de Conn, alors que la stimulation serait physiologique en cas d'hyperplasie idiopathique. Les tests de freination par la charge en sel orale ou intraveineuse, ou par l'administration de captopril ou d'un minéralocorticoïde exogène, recherchent au contraire une freination de la sécrétion d'aldostérone dans l'hyperplasie idiopathique, absente en principe dans l'adénome de Conn. En fait, il existe des adénomes de Conn « répondeurs » ou « non répondeurs » à la rénine (ces derniers restent sensibles aux manœuvres de stimulation et de freination), et le bénéfice tensionnel de la chirurgie est similaire dans ces 2 formes.⁷

Diagnostic étiologique

L'imagerie

La distinction entre adénome et hyperplasie idiopathique repose habituellement sur l'imagerie. La tomodesitométrie est la meilleure imagerie ; l'imagerie par résonance magnétique (IRM), qui a une moindre résolution, est réservée aux cas d'allergie à l'iode. Au cours d'un hyperaldostéronisme primaire confirmé, un nodule unilatéral de plus de 10 mm est en faveur d'un adénome de Conn. Dans l'hyperplasie idiopathique, les surrénales peuvent être épaissies et irrégulières, ou encore d'apparence normale.

La preuve d'une sécrétion unilatérale d'aldostérone

La pierre de touche de la décision opératoire est la mise en évidence d'une hypersécrétion unilatérale d'aldostérone⁷, car l'intervention doit retirer une hypersécrétion, et non un adénome qui pourrait être non sécrétant. Les tumeurs non sécrétantes des surrénales, souvent de découverte fortuite ou « incidentalomes »,⁸ sont en effet fréquentes et peuvent être associées à une hyperplasie idiopathique. La preuve d'une hypersécrétion unilatérale demande le cathétérisme des veines surrénales pour mesurer l'aldostérone et le cortisol. On standardise la mesure de l'aldostérone par celle du cortisol pour tenir compte d'une éventuelle dilution de l'effluent surrénal. Le

CE QUI EST NOUVEAU

- ➔ Les hypertension artérielles d'origine surrénale sont devenues les causes les plus fréquentes d'hypertension artérielle secondaire, prenant à la maladie rénovasculaire la première place. Cela est lié à ce qu'on a appelé l'épidémie d'hyperaldostéronisme primaire.¹ Cette « épidémie » est liée au dépistage plus fréquent de formes plus modestes de la maladie grâce à l'emploi du rapport aldostérone/rénine dans les hypertension artérielles avec ou sans hypokaliémie. L'augmentation du nombre de cas diagnostiqués d'hyperaldostéronisme primaire s'accompagne d'une réduction du pourcentage des adénomes de Conn (v. figure) si bien que les indications de surrénalectomie restent à peu près stationnaires. Deux autres nouveautés dans l'hyperaldostéronisme primaire sont la notion d'un retentissement cardiovasculaire de l'hypertension artérielle plus grave que dans une hypertension artérielle essentielle de même sévérité manométrique,² et la généralisation de l'abord par cœlioscopie dans les surrénalectomies unilatérales.
- ➔ Dans le domaine des phéochromocytomes et des paragangliomes, la principale nouveauté est la reconnaissance de nouvelles mutations. Désormais, une enquête familiale reposant sur le dépistage génomique est possible et nécessaire dans tous les cas de phéochromocytome ou de paragangliome pour faciliter le dépistage de petites tumeurs chez les porteurs asymptomatiques de la mutation et du fait de la signification pronostique des mutations du gène *SDHB* (v. page 976).

1. Kaplan NM. The current epidemic of primary aldosteronism: causes and consequences. J Hypertens 2004;22:863-9.

2. Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad JJ. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. J Am Coll Cardiol 2005;45:1243-8.

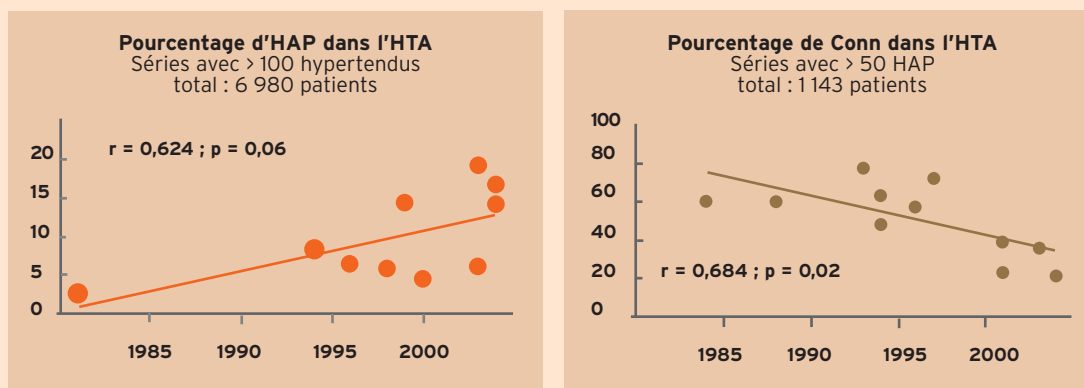


Figure HAP: hyperaldostéronisme primaire ; HTA : hypertension artérielle

diagnostic d'opérabilité repose sur une asymétrie de sécrétion avec un rapport aldostérone/cortisol 5 fois plus élevé du côté suspect que du côté sain. Cet examen invasif est réalisé dans les centres spécialisés. Il est fréquemment omis en présence d'un d'hyperaldostéronisme primaire avec adénome à la tomодensitométrie, ce qui participe au taux d'échecs de la chirurgie. Il est particulièrement utile si la tomодensitométrie est douteuse, si le patient est jeune (moins de 55 ans) ou l'hypertension artérielle résistante.

Décision thérapeutique

Si l'adénome de Conn est confirmé, on propose au patient la chirurgie coelioscopique en précisant qu'il s'agit d'une tumeur bénigne autorisant l'abstention chirurgicale et que l'hypertension artérielle n'est pas toujours complètement réversible. La chirurgie guérit l'hypertension artérielle dans un tiers des cas et en améliore le contrôle dans un autre tiers. La correction d'une éventuelle hypokaliémie, lorsque la chirurgie corrige l'hyperaldostéronisme primaire, est en revanche plus constante. Les paramètres associés à un bon résultat tensionnel sont l'âge (moins de 50-55 ans), la durée de l'hypertension artérielle (5 ans ou moins), une bonne réponse à la spironolactone en monothérapie (mais ce test thérapeutique n'est guère applicable aux hypertensions sévères ou résistantes), et la mise en évidence d'une hypersécrétion latéralisée d'aldostérone.⁴ Les autres cas d'hyperaldostéronisme primaire, principalement les hyperplasies idiopathiques, relèvent d'un traitement médicamenteux qui a 2 objectifs : contrôler la pression artérielle, ce qui requiert souvent l'association de plusieurs antihypertenseurs, et contrôler l'hypokaliémie si elle est présente, ce qui relève de diurétiques éconômiseurs de potassium : spironolactone (Aldactone), éplérénone (Inspra), ou amiloride (Modamide).

Les hyperminéralocorticismes familiaux

En cas d'hyperaldostéronisme primaire précoce avec antécédents familiaux d'hypertension artérielle, il faut penser aux hyperminéralocorticismes familiaux.⁹ Ce sont l'hyperaldostéronisme primaire familial de type 1, sensible à la dexaméthasone, dont le diagnostic repose sur la recherche du gène chimérique caractéristique de cette affection, et l'hyperaldostéronisme primaire familial de type 2, dont la génomique est inconnue. Il y a des hyperminéralocorticismes par hypersécrétion de désoxycorticostérone dans le cadre de blocs enzymatiques en 11 β - et 17 α -hydroxylases (ces blocs décrits chez l'enfant sont très rares), ou liés au cortisol. Normalement, la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 convertit le cortisol en cortisone au voisinage du récepteur minéralocorticoïde, et la cortisone ne se lie pas au récepteur. Une mutation inactivant le gène de cette enzyme permet au cortisol de stimuler le récepteur. Dans ces cas d'hyperminéralocorticisme sans hyperaldostéronisme primaire, la rénine et l'aldostérone sont effondrées.

PHÉOCHROMOCYTOMES ET PARAGANGLIOMES FONCTIONNELS

Ces tumeurs synthétisent des catécholamines. L'adrénaline et la noradrénaline sont pour l'essentiel converties en métanéphrines inactives au sein de la tumeur. Seule la fraction non convertie a un effet cardiovasculaire : elle élève la pression artérielle par la stimulation des récepteurs vasculaires alpha-adrénergiques et par la stimulation du système rénine-angiotensine ; elle accélère le cœur par l'effet cardiaque bêta-adrénergique. Les phéochromocytomes proprement dits dérivent de la médullosurrénale ; les tumeurs sécrétantes qui dérivent d'autres ganglions sympathiques sont appelées paragangliomes fonctionnels. Il existe aussi des paragangliomes non fonctionnels qui n'élèvent pas la pression artérielle.

Présentation et dépistage

L'expression la plus fréquente de ces tumeurs est l'hypertension artérielle, particulière par sa variabilité, la tendance à l'hypotension orthostatique et l'association d'une hyperglycémie. Le phéochromocytome est spontanément mortel du fait de poussées hypertensives, de troubles du rythme et de l'évolution de la tumeur : 1 cas sur 10 est malin d'emblée et 2 cas bénins sur 10 récidivent dans les

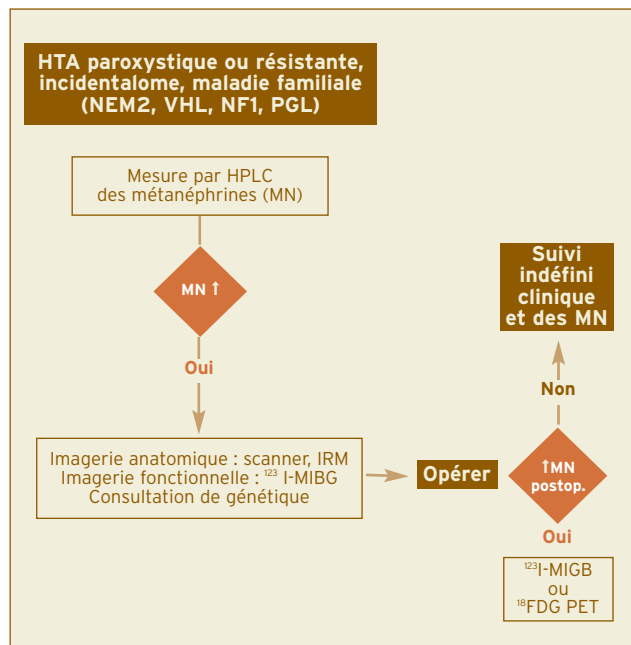


Figure 4 Algorithme pour l'exploration et la surveillance des phéochromocytomes et des paragangliomes. **NEM2**: néoplasie endocrinienne multiple de type 2 ; **VHL**: maladie de von Hippel-Lindau ; **NF1**: neurofibromatose de type 1 ; **PGL**: paragangliomes ; **HPLC**: high performance liquid chromatography ; **MN**: métanéphrines ; **18F-FDG PET**: tomographie par émission de positons utilisant le 18-fluoro-désoxyglucose ; **123I-MIBG**: scintigraphie métaiodobenzyl-guanidine marquée à l'iode 123.

La génétique du phéochromocytome

Laurence Amar, Pierre-François Plouin, Charlotte Lepoutre-Lussey*

Des études récentes ont montré qu'environ 25% des patients atteints de phéochromocytome sont porteurs d'une mutation germinale sur les gènes *RET*, *VHL*, *NF1*, *SDHD*, *SDHB*, et *SDHC*.¹ Dans le sous-groupe de patients ayant une forme sporadique (absence d'histoire familiale ou d'autre lésion s'intégrant dans une forme familiale) au moment du diagnostic, une mutation est retrouvée chez 10 à 15% des patients selon les séries. Ces données doivent conduire à rechercher une maladie familiale chez tout patient porteur de phéochromocytome quel que soit son âge. Ces différentes maladies sont les suivantes.

La néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM 2) [MIM 193300] est une maladie à transmission autosomique dominante, secondaire à une mutation sur le gène *RET*. Les mutations se situent sur les exons 10, 11, 13, 14, 15, 16. Les mutations sur le codon 634 de l'exon 11 sont souvent associées à un phéochromocytome.² Au niveau phénotypique, le type 2A se caractérise par l'association d'un carcinome médullaire de la thyroïde (présent chez 90% des patients adultes), d'un phéochromocytome (présent dans 50% des cas) et d'une hyperparathyroïdie primitive associée dans 20 à 30% des cas.² Le type 2B comprend des neuromes sous-muqueux, associés à un carcinome médullaire de la thyroïde souvent très précoce et malin d'emblée, et à un phéochromocytome.

La maladie de von Hippel-Lindau (OMIM 193300) est secondaire à une mutation sur le gène *VHL*. Les patients peuvent avoir essentiellement des hémangioblastomes du système nerveux central, des hémangioblastomes de la rétine, des kystes et/ou des cancers du rein, des tumeurs endocrines du pancréas, des phéochromocytomes, des tumeurs du sac endolymphatique.³ Les phéochromocytomes sont retrouvés dans 20 à 25% des cas, dans les types 2A, 2B et isolés dans le 2C.

La neurofibromatose de type 1, ou neurofibromatose de von Recklinghausen (OMIM 162200) est lié à une mutation sur le gène *NF1*. Le diagnostic, essentiellement clinique, est posé devant l'association d'au moins 2 des 7 critères cardinaux définis par le National Institute of Health en 1988 :⁴ un apparenté du premier degré atteint ; 6 taches café au lait ou plus ; des lentigines axillaires ou inguinales ; 2 neurofibromes cutanés ou plus, quel que soit le type, ou un neurofibrome plexiforme ; un gliome du nerf optique ; 2 nodules de Lisch ou plus (hamartome irien) ; une atteinte osseuse caractéristique. Les phéochromocytomes ne sont retrouvés que dans 0,1 à 5,3% des cas.

Le paragangliome héréditaire est une entité pour laquelle la seule symptomatologie décrite est une association de paragangliomes dans plusieurs localisations. Les gènes responsables codent 3 sous-unités de la succinate déshydrogénase ou complexe II mitochondrial (*SDHD*, *SDHB*, *SDHC*). Cette enzyme, formée de 4 sous-unités, est située au carrefour entre la chaîne respiratoire mitochondriale et le cycle de Krebs. Les paragangliomes familiaux ont une transmission autosomique dominante soumise à empreinte génomique maternelle pour le gène *SDHD*. Chez les patients porteurs de phéochromocytome, seule une patiente a été identifiée comme porteuse d'une mutation sur le gène *SDHC*.⁵

Les mutations sur le gène *SDHB* sont associées à un phénotype souvent malin (50% des cas). Et de plus, chez les patients ayant un phéochromocytome malin, la présence d'une mutation sur le gène *SDHB* est un facteur de mauvais pronostic.⁶

Des recommandations internationales ont été établies.⁷ Elles orientent le test génétique en fonction du phénotype (v. figure 4). En effet, il est licite de proposer à tous les patients un test génétique portant sur *SDHB*, *SDHD* et *VHL*. Chez les patients qui

ont une forme bilatérale, on analyse en première intention les gènes *RET* et *VHL* ; il en est de même chez les patients ayant développé la maladie avant 35 ans. Chez les patients avec un paragangliome de la tête et du cou, on teste en priorité le gène *SDHD*. Chez les patients qui ont une forme maligne, on teste le gène *SDHB*.

La recherche de mutations délétères est utile au patient (dépistage des autres atteintes liées au syndrome familial, dépistage précoce des récurrences) et à sa famille (dépistage présymptomatique chez les apparentés porteurs de la même mutation).

1. Gimenez-Roqueplo AP, Lehnert H, Mannelli M, et al. Pheochromocytoma, new genes and screening strategies. *Clin Endocrinol* 2006;65: 699-705.
2. Eng C, Clayton D, Schuffenecker I, et al. The relationship between specific RET proto-oncogene mutations and disease phenotype in multiple endocrine neoplasia type 2. International RET mutation consortium analysis. *JAMA* 1996;276:1575-9.
3. Gifford RW Jr, Manger WM, Bravo EL. Pheochromocytoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1994;23:387-404.
4. Gimenez-Roqueplo AP, Favier J, Rustin P, et al. The R22X mutation of the SDHD gene in hereditary paraganglioma abolishes the enzymatic activity of complex II in the mitochondrial respiratory chain and activates the hypoxia pathway. *Am J Hum Genet* 2001;69:1186-97.
5. Mannelli M, Ercolino T, Giachè V, Simi L, Cirami C, Parenti G. Genetic screening for pheochromocytoma: should SDHC gene analysis be included? *J Med Genet* 2007;44:586-7.
6. Amar L, Baudin E, Burnichon N, et al. Succinate dehydrogenase B gene mutations predict survival in patients with malignant pheochromocytomas or paragangliomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3822-8.
7. Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, et al. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. October 2005. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3:92-102.

* AP-HP, Hôpital Européen Georges-Pompidou, unité d'hypertension artérielle, 75908 Paris Cedex 15 ; Université Paris-Descartes, faculté de Médecine, Paris, France. Courriels : pierre-francois.plouin@egp.aphp.fr ; laurence.amar@egp.aphp.fr ; charlotte.lussey@caramail.com

10 ans. Le dépistage s'adresse aux hypertendus ayant des céphalées, des sueurs et des palpitations et à ceux dont l'hypertension artérielle est paroxystique ou associée à un diabète sans surpoids. Il s'adresse également aux patients ayant un syndrome familial prédisposant au phéochromocytome ou au paragangliome : la neurofibromatose de type 1, la maladie de von Hippel-Lindau, la néoplasie endocrinienne multiple de type 2 et les syndromes phéochromocytome-paragangliome familiaux, de connaissance récente. L'une de ces 4 maladies est présente dans 30 % de l'ensemble des phéochromocytomes, et dans 15 % environ des cas de phéochromocytomes apparemment sporadiques (*v. encadré*).¹⁰ Enfin, la recherche d'un phéochromocytome fait partie de l'enquête étiologique des incidentalomes (fig. 4).

Diagnostic positif

Il repose sur la mesure des métanéphrines plasmatiques ou urinaires. Les catécholamines sont produites de façon intermittente par le phéochromocytome, et le stress les élève de façon non spécifique, si bien que leur mesure a une médiocre valeur diagnostique. La faible sensibilité et la fréquence des faux positifs liés à des interférences alimentaires et médicamenteuses ont fait abandonner la mesure de l'acide vanillyl-mandélique.

Imagerie

Elle précise le nombre, le siège et les rapports de la ou des tumeurs, et détecte d'éventuelles métastases. Les phéochromocytomes sont uniques dans la majorité des cas

et leur diamètre moyen est de 5 cm. Ils sont donc faciles à localiser par échographie, tomодensitométrie ou IRM. Le vrai problème est de ne pas méconnaître une tumeur extrasurrénale, c'est-à-dire un paragangliome, ou des tumeurs multiples, et de diagnostiquer les tumeurs malignes sur la présence de métastases. Dans l'ordre décroissant de fréquence, les paragangliomes sécrétants siègent dans l'organe de Zuckerkandl, la vessie, les hiles rénaux, le médiastin postérieur, le péricarde et le cou. Ces tumeurs ectopiques diffèrent des phéochromocytomes par un risque supérieur d'évolution maligne. Un paragangliome non sécrétant peut être associé à un phéochromocytome ou à un paragangliome sécrétant. L'imagerie anatomique est systématiquement complétée par une scintigraphie utilisant un traceur spécifique, la MIBG, pour détecter des tumeurs ectopiques ou multiples ou des métastases.

Traitement et surveillance postopératoire

Le traitement chirurgical est toujours indiqué du fait du risque évolutif, même si la réversion de l'hypertension artérielle est inconstante, notamment quand l'âge augmente. La chirurgie demande une bonne préparation et une équipe d'anesthésistes et de chirurgiens expérimentés, ce qui justifie une centralisation de la prise en charge des phéochromocytomes. Le risque de récurrence et la nécessité d'une surveillance à long terme doivent être expliqués au patient. Cette surveillance est annuelle, clinique (symptômes, pression artérielle) et biologique (mesure de la glycémie et des métanéphrines), l'imagerie intervenant si la biologie est positive.⁵ ■

POUR LA PRATIQUE

- L'hyperaldostérisme primaire est une cause fréquente d'hypertension artérielle avec rénine basse et kaliémie souvent basse, associées à une hypersécrétion d'aldostérone.
- Le dépistage utilisant le rapport aldostérone/rénine a augmenté la fréquence des cas diagnostiqués d'hyperaldostérisme primaire, sans augmenter notablement le nombre des cas chirurgicalement curables.
- La tomодensitométrie et le cathétérisme des veines surrénales permettent de distinguer l'hyperplasie idiopathique (bilatérale) et les formes curables (unilatérales) [adénome de Conn, hyperplasie primitive].
- La chirurgie coelioscopique s'adresse aux cas chirurgicalement curables qui ont de bonnes chances de guérison ou d'amélioration tensionnelle, c'est-à-dire les patients jeunes et ceux dont l'hypertension artérielle résiste au traitement.
- Le diagnostic de phéochromocytome ou de paragangliome fonctionnel repose sur la mesure des métanéphrines.
- Ces tumeurs sont localisées par tomодensitométrie ou imagerie par résonance magnétique et par les scintigraphies spécifiques.
- Un tiers environ de ces tumeurs sont liées à des maladies héréditaires. Dans ces cas familiaux, la tumeur est plus souvent bilatérale ou récidivante, et la transmission est autosomique dominante. La recherche de mutations délétères est utile au patient (dépistage des autres atteintes liées au syndrome familial, dépistage précoce des récurrences) et à sa famille (dépistage présymptomatique chez les apparentés porteurs de la même mutation).
- Les patients opérés d'un phéochromocytome ou d'un paragangliome doivent être suivis indéfiniment après l'intervention.

SUMMARY Adrenal hypertension

Hypertension is surgically curable in a small number of patients with adrenal hypertension, mostly in patients with Conn's adenomas or pheochromocytomas. Patients with resistant hypertension and/or hypokalemia should be screened for primary aldosteronism. The aldosterone to renin ratio is a logical initial screening test. CT-scan and adrenal vein sampling help to distinguish between idiopathic hyperplasia and Conn's adenoma. Laparoscopic surgery is indicated when there is a history of severe or recent hypertension in patients with a typical Conn's adenoma or with a lateralizing adrenal vein sampling. The diagnostic test for pheochromocytoma is the determination of plasma or urinary metanephrines. Tumours can be located by CT-scan, magnetic resonance imaging and specific scintigraphies. One pheochromocytoma in 3 or 4 results from hereditary disease.

Rev Prat 2008 ; 58 : 974-78

RÉSUMÉ Hypertensions artérielles d'origine surrénale

L'hypertension artérielle est chirurgicalement curable dans une minorité des cas d'hypertension secondaire d'origine surrénale, notamment dans l'adénome de Conn et le phéochromocytome. Un hyperaldostérionisme primaire doit être recherché en cas d'hypertension hypokaliémique ou résistante au traitement. Le dépistage repose sur la mesure du rapport aldostérone/rénine. La tomodensitométrie et le cathétérisme des veines surrénales permettent de distinguer l'adénome de Conn de l'hyperplasie idiopathique. La chirurgie coeloscopique s'adresse aux patients ayant une hypertension récente ou résistante et un adénome de Conn typique ou une latéralisation de la sécrétion d'aldostérone. Le diagnostic de phéochromocytome repose sur la mesure des métanéphrines plasmatiques ou urinaires. Les tumeurs peuvent être localisées par tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique et scintigraphie. Un cas sur 3 ou 4 est lié à une maladie familiale.

RÉFÉRENCES

1. Plouin PF, La Batide Alanore A, Fiquet-Kempf B, Rossignol P, Launay-Mignot P, Bobrie G. Hypertensions secondaires à des causes curables chez l'adulte. Presse Med 2002;31:371-8.
2. http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c_272459
3. Streeten DH, Anderson GH Jr, Wagner S. Effect of age on response of secondary hypertension to specific treatment. Am J Hypertens 1990;3:360-5.
4. Plouin PF, Amar L, Chatellier G, on behalf of the COMETE-Conn Study Group. Trends in the prevalence of primary aldosteronism, aldosterone-producing adenomas, and surgically correctable aldosterone-dependent hypertension. Nephrol Dial Transplant 2004;19:774-7.
5. Plouin PF, Gimenez-Roqueplo AP. Pheochromocytomas and secreting paragangliomas. Orphanet J Rare Dis 2006;1:49.
6. Mulatero P, Milan A, Fallo F, et al. Comparison of confirmatory tests for the diagnosis of primary aldosteronism. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:2618-23.
7. Irony I, Kater CE, Biglieri EG, Shackleton CH. Correctable subsets of primary aldosteronism. Primary adrenal hyperplasia and renin responsive adenoma. Am J Hypertens 1990;3:576-82.
8. Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein SR. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. Endocr Rev 2004;25:309-40.
9. Médeau V, Assié G, Zennaro MC, Clauser E, Plouin PF, Jeunemaitre X. Aspect familial de l'hyperaldostérionisme primaire: analyse de familles compatibles avec un hyperaldostérionisme primaire de type 2. Ann Endocrinol (Paris) 2005;66:240-6.
10. Gimenez-Roqueplo AP, Lehnert H, Mannelli M, et al. Pheochromocytoma, new genes and screening strategies. Clin Endocrinol 2006;65:699-705.

Les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de conflit d'intérêts.



BULLETIN D'ABONNEMENT

À renvoyer à : Huveaux Service abonnements :
114, avenue Charles-de-Gaulle, 92522 Neuilly-sur-Seine Cedex

OUI,

je m'abonne pour 1 an à La Revue du Praticien (20 numéros)
au prix de 125 € au lieu de 150 €

soit près de 17 % de réduction

Je règle mon abonnement au prix de 125 € par :

☐ Chèque à l'ordre d'Huveaux France.

- ☐ J'accepte d'être inscrit au site egora.fr
☐ J'accepte de recevoir la newsletter
☐ Je souhaite recevoir une facture acquittée

Pour tous renseignements : abo@huveaux.fr
Tél. : 01 55 62 69 75 - Fax : 01 55 62 69 56

OFFRE VALABLE JUSQU'AU 01/03/09

**HUVEAUX
FRANCE**

☐ M. ☐ Mme ☐ Mlle

Nom : Prénom :

Adresse : n° Rue :

Code postal : [] [] [] [] [] []

Ville : Tél. :

E-mail :@.....

Spécialité :